

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920

N°

164

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

André ROUY

Externe des Hôpitaux de Nancy

Lauréat de la Faculté de Médecine de Nancy

Né à Sedan (Ardennes), le 23 Décembre 1893

LE

PHOSPHOPROTÉINATE DE CALCIUM

ÉTUDE CHIMIQUE, CLINIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

Président : M. POUCHET, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, Rue de l'Ecole-de-Médecine, 23

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : PROFESSEURS :

Anatomie	M. ROGER.
Anatomie médico-chirurgicale	MM.
Physiologie	NICOLAS.
Physique médicale	CUNEO.
Chimie organique et chimie générale.....	Ch. RICHET.
Bactériologie	WEISS.
Parasitologie et histoire naturelle médicale....	DESGREZ.
Pathologie et thérapeutiques générales.....	BESANÇON.
Pathologie médicale	BRUMPT.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	VAQUEZ.
Histologie	GOSSET.
Opérations et appareils	LETULLE.
Pharmacologie et matière médicale	PRENANT.
Thérapeutique	DUVAL.
Hygiène	POUCHET.
Médecine légale	CARNOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie....	BERN RD.
Pathologie expérimentale et comparée.....	BALTHAZARD.
	MENETRIER.
	ROGER.
	ACHARD.
	WIDAL.
Clinique médicale	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	MARFAN.
	HUTINEL.
Hygiène et clinique de la première enfance....	DUPRE.
Clinique des maladies des enfants.....	JEANSELME.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	P. MARIE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	TEISSIER.
Clinique des maladies du système nerveux....	DELBET.
Clinique des maladies contagieuses	QUENU.
	LEJARS.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	De LAPERSONNE.
Clinique ophtalmologique	LEGUEU.
Clinique des maladies des voies urinaires....	BAR.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	RIBEMONT-DESSIGNES.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile	BROCA.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU.

AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.	MM.
ALGLAVE.	LAIGNEL-LAVSTINE	RATHERY
BRANCA.	LANGLOIS	RETTERRER
CAMUS.	LECENE	RIBIERRE
CSTAIGNE.	LEMIERRE	RICHAUD
CHAMPY.	LENORMANT	ROUSSY
CHEVASSU.	LEQUEUX	ROUVIERE
DESMAREST	LEREBoullet	SCHWARTZ
GOUGEROT	LERI	SICARD
GREGOIRE	LOEPER	T NON
GUENIOT	MOCQUOT	FERRIEN
GUILLAIN	MULON	TIFFENEAU
JEANNIN	NOBECOURT	VILLARET
JOUSSET (André)	OKINCZYC	ZIMMERN
LABBE (Henri).	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE, A MA MERE

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX DE NANCY,

A MES PROFESSEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

A Monsieur le Professeur POUCHET,
Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur de Pharmacologie et de Matière médicale
à la Faculté de Paris
Commandeur de la Légion d'Honneur,

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la Présidence de notre thèse.

LE PHOSPHOPROTÉINATE DE CALCIUM

INTRODUCTION

L'étude des bacilles, des toxines et des moyens thérapeutiques qui en découlent (vaccinothérapie et sérothérapie), a pendant longtemps fixé l'attention des chercheurs.

Si la lutte contre les germes morbides est capitale, il est un second facteur tout aussi important dans la défense de l'organisme, c'est celui de la résistance du terrain à l'infection.

Fournir à l'organisme malade les éléments constitutifs primordiaux déficients, le remettre ainsi en état de défense, c'est le domaine de la thérapeutique médicamenteuse.

Cette thérapeutique empirique des premiers âges est devenue peu à peu expérimentale.

Les mêmes agents sont souvent employés, mais le but de leur action se précise, la technique de leur posologie se simplifie et s'adapte chaque jour aux données de la chimie physiologique.

Aussi durant ces dernières années, un juste retour s'est-il effectué vers cette méthode, et peu de questions ont été plus à l'ordre du jour que celle de la déminéralisation et par suite de son corollaire la reminéralisation de l'organisme.

Les sels minéraux représentent 4,7 0/0 du poids du corps; un homme de 75 kilos a donc dans ses tissus 3 kil. 324 de matières minérales.

A eux seuls l'acide phosphorique et la chaux forment les trois quarts de la masse de ces matières minérales.

Répartis dans nos cellules dont ils sont un composant indispensable, ces éléments créent, par leurs aptitudes biochimiques, des prédispositions humorales mises en lumière par les travaux de Robin, Ferrier, Pouchet.

Leur rôle est considérable pour le développement de l'organisme et son fonctionnement. On conçoit bien dès lors que si, pour une cause quelconque, nos tissus viennent à en manquer ou qu'il y ait exagération dans leur désassimilation, il en résultera des troubles graves de la santé.

La médication phosphorée est intimement liée à la recalcification, puisque c'est presque exclusivement à l'état de phosphates que la chaux pénètre dans l'organisme, et ces sels paraissent être combinés aux matières albuminoïdes dans la plupart des aliments.

La question de cette médication a soulevé bien des discussions et il n'est peut-être pas de sujet de physiologie pathologique aussi complexe.

Nous verrons, en étudiant les composés phosphorés, qu'à la nature minérale de certains, il faut opposer la nature organique d'autres qui forment la base de l'alimentation de l'homme et des animaux.

Savoir si tous ces composés, quels qu'ils soient, sont susceptibles d'assurer le besoin de l'organisme : voilà le sujet d'un débat où chimistes et physiologistes sont intervenus sans y apporter, croyons-nous, d'arguments définitifs nous permettant de considérer le problème comme résolu.

Si l'assimilation des phosphates minéraux a été dé-

montrée (CHOSSAT et BOUSSINGAULT, GOSSELIN et MILNE-EDWARDS) il semble cependant que les combinaisons organiques du phosphore soient beaucoup mieux fixées par l'économie aussi bien pendant la période de l'ostéogénèse chez l'enfant que chez l'adulte pour la régénération du tissu osseux (POUCHET).

L'étude des substances albumineuses a, d'autre part, donné une évolution nouvelle à la thérapeutique, précisant une méthode qui consiste à s'adresser à des albumines naturelles ou étrangères, aux protéïnes.

Notre expérience est beaucoup trop insuffisante pour nous permettre de discuter le rôle de ces combinaisons de substance albumineuse et d'une nucléïne ou paranucléïne, corps phosphorés. Leur propriété de prendre, en solution, l'état colloïdal est d'une grande importance. Ces colloïdes naturels peuvent avec un sel fournir une combinaison où ils jouent un rôle de colloïde protecteur. C'est là un phénomène d'adhésion moléculaire (comparable à l'adhésion des gaz à la surface des corps solides) ou d'adsorption. Il se forme ainsi des composés d'adsorption.

Quoique l'étude des colloïdes naturels et, *à fortiori*, des colloïdes protoplasmiques soit peu avancée, nous savons cependant que les constituants de cellules animales sont tous des colloïdes, et que les liquides de l'organisme sont des solutions de colloïdes, et, par conséquent, que les réactions qui se passent dans et entre ces cellules ne sont pas sans l'intervention de colloïdes.

Aussi l'on a essayé d'expliquer l'action des sels sur les tissus par l'action physico-chimique de ces corps sur les colloïdes des cellules : il est probable que, dans l'absorption et l'assimilation, des phénomènes d'adsorption entre colloïdes jouent un grand rôle. Bien que ces données aient encore besoin de déterminations pré-

cises, l'idée d'administrer des sels calcaires et phosphorés en combinaison avec une protéine protectrice découle de ces quelques considérations.

Ce mode thérapeutique permettrait non seulement une reminéralisation, mais aussi peut-être une incorporation de nucléo-albumine à l'organisme.

Si expérimentalement les conclusions sont encore discordantes dans l'état actuel des recherches, il nous a semblé que cliniquement cette combinaison était susceptible de donner d'intéressants résultats.

Nous plaçant à ce point de vue clinique, nous avons étudié l'action du phosphoprotéinate de calcium dans différentes affections.

Après un aperçu rapide sur les sels de chaux, les phosphates et les protéines, nous étudierons le phosphoprotéinate de calcium au point de vue de ses caractères chimiques et pharmacologiques et du résultat de l'expérimentation sur l'animal.

Puis nous donnerons les indications des états pathologiques dans lesquels le phosphoprotéinate de calcium peut exercer une action salubre avec un exposé des observations que nous avons recueillies.

Enfin, après l'étude de la posologie du médicament, nous tirerons, de nos observations et de nos réflexions, les conclusions qu'elles comportent et nous terminerons notre travail par un index bibliographique.

LES SELS DE CHAUX - LES PHOSPHATES

LES PROTÉINES

I. — LES SELS DE CHAUX

Les sels de chaux jouent un double rôle dans l'organisme : celui d'aliments de constitution et celui d'aliments fonctionnels. La cellule a donc besoin de ces éléments pour assurer sa constitution et pour pourvoir à ses fonctions.

a) LA CHAUX ALIMENT DE CONSTITUTION

C'est aux sels de chaux qu'est due la totalité de la charpente osseuse; ce rôle, qui n'est plus à démontrer, a été longtemps le seul connu. Les os contiennent en moyenne 20 0/0 de chaux par rapport au poids de l'os frais.

Le squelette d'un adulte de 60 kilog. pèse environ 7 kilogr. et contient 1 kilog. 400 de CaO . Ferrier a démontré dans ses travaux combien les variations de la quantité de chaux pouvaient modifier sensiblement la densité du corps tout entier.

La chaux est indispensable pour la construction et l'entretien du squelette et même des autres tissus.

Pendant sa croissance, l'homme pourra édifier son

squelette, en assimilant une moyenne de 0 gr. 19 de chaux par jour pendant 20 ans.

L'enfant trouvera cette chaux dans le lait maternel et dans le lait de vache.

L'adulte compensera la désassimilation que subit le tissu osseux par l'apport de chaux alimentaire.

La femme enceinte, qui pendant neuf mois, doit en outre emmagasiner 60 grammes de chaux pour le fœtus puisera cet élément constitutionnel dans une alimentation récalcifiante.

b) LA CHAUX ALIMENT FONCTIONNEL

Nous nous contenterons ici de citer les plus importantes fonctions : la coagulation du sang et la coagulation du lait, l'action favorisante sur l'activité des sucs digestifs, le rôle de défense de l'organisme consistant surtout dans la formation de tubercules crétacés.

Dans le corps, le calcium existe sous différentes formes : nous distinguerons une forme nettement organique, une forme semi-organique et une forme minérale.

a) Le calcium organique n'est pas décelable par les réactifs chimiques qui caractérisent le calcium, il est analogue au fer dans l'hémoglobine. Le calcium dont le poids atomique est élevé (40) est plus lourd que les métalloïdes et les métaux tels que P. S. Na. K. qui entrent dans la constitution des albuminoïdes.

Nous savons que plus un métal est lourd, plus il a de difficultés à entrer dans une combinaison organique : son poids considérable exige une molécule comprenant plusieurs milliers d'atomes, et, dans ce nombre, le métal lourd n'est généralement représenté que par un

seul atome. Tel est l'exemple de l'hémoglobine dont le poids moléculaire est très élevé.

La matière albuminoïde renfermera donc très peu de calcium, mais l'importance de cet élément ne sera pas fonction de la quantité. La matière organique agit comme un ferment : l'albuminate de calcium est un ferment hydratant (GAUBE).

b) *La chaux semi-organique* présente certains caractères de la chaux minérale, les réactifs chimiques habituels du calcium permettront de la déceler, elle pourra être dissociée par l'action des acides faibles et par la dialyse. Le corps humain la contient en dissolution sous forme de lactophosphates, chlorhydrophosphates, glycérophosphates. Les combinaisons organiques du calcium circulant dans le sang sont encore peu connues, bien qu'elles jouent un rôle important dans les échanges de ces sels. Il est vraisemblable que leur précipitation dans les tissus se produit bien plus souvent sous l'influence d'une dislocation de ces combinaisons provoquée elle-même par l'affaiblissement du processus vital que par le fait du passage à l'état basique de ces sels inorganiques, acides ou neutres (FRITSCH).

c) *La chaux minérale* existe dissoute en très faible quantité. Le sang et la lymphe en contiennent 0 gr. 006 à 0 gr. 008 par litre. Solide, elle est unie à l'acide phosphorique, à l'acide carbonique, au chlore, au fluor. Même dans l'os, la chaux revêt un caractère organique : dans le processus de l'ossification normale du cartilage et du tissu conjonctif, on constate, en effet, que la trame des cartilages s'imprègne de très fines granulations de phosphate acide et de carbonate de chaux, grâce auxquelles elle change d'aspect.

II. — LES PHOSPHATES

Dans l'ancienne médecine, les préparations à base d'os, de corne de cerf, de rachis de divers animaux ne devaient leurs propriétés qu'au phosphate de chaux. Indispensable à l'existence des plantes et des animaux, le phosphore existe chez le fœtus et sa quantité augmentera au fur et à mesure que le fœtus se développera.

Chez un enfant qui vient de naître, l'acide phosphorique représente plus de 40 gr. de son poids.

Chez un adulte, la quantité d'acide phosphorique est de 1.600 grammes environ.

Pendant sa croissance et jusqu'à 21 ans, l'homme retient donc plus de trois livres d'acide phosphorique, soit près de 75 grammes en moyenne par an et plus de 0 gr, 20 par jour.

Le phosphore se trouve répandu dans l'organisme en proportions différentes suivant les tissus et il y revêt des formes diverses dont trois surtout sont connues, ce sont : les phosphates minéraux, les lipoïdes phosphorés et les nucléïnes.

a) *Les phosphates minéraux* proviennent, pour la plus grande partie, de la décomposition des corps phosphorés organiques qui mettent en liberté l'acide phosphorique. L'acide phosphorique est uni au sodium dans les humeurs en général et dans le sang en particulier ; au calcium dans le système nerveux et dans les globules rouges ; au potassium surtout pour former avec lui du phosphate bicalcique soluble un peu partout dans l'organisme et du phosphate tricalcique insoluble localisé aux os.

Cette forme de phosphates minéraux est celle sous laquelle circulent les matériaux et les déchets phosphorés, c'est aussi sous cet état que les minéraux s'accumulent dans les tissus squelettiques afin de leur donner leur rigidité.

b) *Les lipoides phosphorés.* — C'est depuis Overton que l'on désigne sous le nom de lipoides phosphorés des substances qui peuvent être extraites des humeurs ou des parenchymes par les solvants habituels des corps tels : l'éther, le chloroforme, le benzol.

Les lécithines sont les plus connues des lipoides phosphorés, on a pu les rencontrer dans toutes les cellules où l'on s'est appliqué à les chercher et dans la plupart des liquides de l'organisme.

Leur synthèse est connue : ce sont des combinaisons de l'acide glycérophosphorique avec un ou plusieurs acides gras et une base organique telle que la choline.

Elles renferment environ 4 0/0 de phosphore.

c) *Les nucléïnes.* — Indépendamment du groupe des lécithines, il existe chez les êtres vivants une famille de molécules assez complexes : ce sont les nucléïnes dont le rôle est capital dans la physiologie des éléments cellulaires.

Il existe deux groupes de nucléïnes qui semblent présenter à la fois une ressemblance fondamentale et des dissemblances secondaires de structure chimique : ce sont :

Les vraies nucléïnes ou nucléoalbumines.

Les paranucléïnes ou pseudo-nucléïnes.

Mais tandis que les vraies nucléïnes qui sont les mieux connues et les plus importantes résident dans les noyaux, « c'est-à-dire au centre même de la coordination cellulaire, les paranucléïnes paraissent plutôt localisées dans les protoplasmes de ces cellules qui

sont voués par destination à l'emmagasinement des aliments de réserve » (MORAT).

Elles constituent donc une réserve destinée à assurer la production ou le renouvellement des vraies nucléïnes. Les paranucléïnes par hydrolise donnent des bases puriques et toujours de l'acide phosphorique.

III. — LES PROTEINES

Les protéïnes représentent la partie essentielle de tout protoplasme; elles forment la masse la plus considérable et en même temps elles représentent les corps les plus importants des tissus.

« La notion chimique des substances protéïques, tout d'abord restreinte à la dénomination de substances présentant des analogies plus ou moins grandes avec l'albumine de l'œuf, est devenue de plus en plus large et elle se trouve être finalement bien plus compréhensive que la nature de l'albuminoïde alimentaire » (LAMBING).

On peut répartir les protéïnes en différents groupes qui, dans l'état actuel et provisoire de nos connaissances, semblent assez naturels. D'après GLEY, il y a lieu de considérer.:

1. Les substances albumineuses proprement dites ou naturelles.
2. Les substances albumineuses dénaturées ou transformées par des actions physico-chimiques;

3. Les protéïdes qui résultent de la combinaison d'une substance albuminoïde avec une autre substance organique;

4. Les albuminoïdes qui ne peuvent rentrer dans aucun des groupes précédents.

Elles sont constituées par C, H, O, Az et S; en outre, il y a des matières minérales (Ca, Mg, acide phosphorique, fer) qui font probablement partie intégrante de la molécule.

Nous étudierons tout d'abord leurs caractères généraux, puis nous dirons quelques mots sur les caractères particuliers des 4 groupes précités.

Toutes les protéïnes :

a) Donnent, sous l'influence d'agents de destruction (alcalis caustiques, acides minéraux bouillants, ferments albuminolytiques) les mêmes produits de dédoublement;

b) Présentent au point de vue physique la propriété de prendre en solution l'état colloïdal, c'est-à-dire un état de suspension très fine, les empêchant, à l'inverse des cristalloïdes, de traverser les membranes animales ou le parchemin et leur permettant d'être précipitées à l'état gélatineux ou floconneux par l'addition d'un sel neutre pour donner une combinaison d'adsorption avec ce sel.

Cette propriété est importante pour expliquer leur mode thérapeutique. Toutefois il convient de remarquer le fait extrêmement important de l'atténuation du caractère colloïdal des substances protéïques au fur et à mesure de leur désintégration pour se rapprocher des solutions salines.

c) Se distinguent au point de vue chimique par une même série de réactions de coloration :

la réaction xanthoprotéique;

la réaction du biuret;
la réaction de Millon.

1. *Substances albumineuses naturelles.* — Ces substances sont caractérisées par des réactions de coagulation et de précipitation. Elles sont coagulables par la chaleur. Elles sont précipitées par les acides minéraux, le tannin, le réactif de TANRET, le sulfate d'ammoniaque dissous à saturation. Elles contiennent deux groupes de substances albumineuse : les albumines et les globulines.

Dans le sang, nous avons une sérum-albumine, une sérum-globuline et une substance fibrinogène; dans le lait, une lactalbumine et une lactoglobuline; dans le muscle, une myalbumine, une myoglobuline et deux substances myosinogène et paramyosinogène.

2. *Substances albumineuses de transformation.* — Obtenues soit par coagulation sous l'influence de la chaleur ou du contact prolongé de l'alcool ou de certaines diastases (fibrine), soit par l'action des acides ou des alcalis (acidoalbumine, alcalialbumine), soit enfin par l'action des diastases protéolytiques (protéoses et peptones).

3. *Protéïdes.* — Ces substances se décomposent en une substance albumineuse et une autre substance de nature variable, mais non albumineuse, constituant le groupement prosthénique de la protéïde.

Il y a trois grands groupes de protéïdes :

a) *Glycoprotéïdes.* — Composés résultant de la combinaison d'une albumine avec un groupement hydrate de carbone.

Telle est la mucine qui se trouve dans le tissu conjonctif, les tendons, le suc gastrique.

b) *Nucléoprotéïdes*. — Ce sont des corps formés par la combinaison d'une protéïne avec une nucléïne, composé organique phosphoré. Il y a lieu de distinguer par leur différence de produits de dédoublement :

les nucléoprotéïdes vraies,

les paranucléoprotéïdes.

Les nucléoprotéïdes forment la matière principale des noyaux des cellules; la chromatine des histologistes est sans doute une nucléïne. On les rencontre dans tous les tissus et elles semblent jouer un rôle très actif dans le foie et la rate. Plusieurs des propriétés des globules blancs sont peut-être également attribuables aux réactions de leurs nucléoprotéïdes.

Les paranucléoprotéïdes sont appelées protéïnes phosphorées ; à l'inverse des précédentes elles ne se trouvent pas dans les noyaux cellulaires, mais bien dans le protoplasme. La caséine, principale matière albuminoïde du lait, les caséines végétales, la vitelline du jaune d'œuf sont des représentants de ce groupe.

c) *Chronoprotéïdes*. — On appelle ainsi les substances résultant de l'union d'une matière protéïque avec un noyau coloré ou pigment.

Parmi ces corps se trouve l'hémoglobine qui est formée par la combinaison d'une globuline avec une substance ferrugineuse, l'hématine.

4. *Albuminoïdes*. — Ce sont des matières protéïques, qui, tout en ayant quelques caractères communs avec les matières des groupes précédents, offrent des différences de composition, de réaction, de solubilité. On range dans ce groupe les substances collagènes et la gélatine, l'élastine, la kératine.

ÉTUDE CHIMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE

DU

PHOSPHOPROTÉINATE DE CALCIUM

A) *Composition et caractères.* — Le phosphoprotéinate de calcium renferme 50 0/0 de caséine pure et 50 0/0 de pyrophosphate de chaux; il y a en outre quelques traces d'eau et de chlorure de sodium.

Le pyrophosphate de chaux ($P^2O^5Ca^2$) découvert en 1848 par PERSOZ, alors pharmacien de la Charité, comprend 22 0/0 de CaO et 28 0/0 d'acide phosphorique; non toxique, son ingestion est suivie d'augmentation de l'acidité urinaire et de diminution de l'acide urique, de l'azote total et de l'urée.

La caséine, qui est une protéine phosphorée ou paranucléoprotéide, est ici en combinaison avec la chaux et l'acide phosphorique vis-à-vis desquels elle joue le rôle d'un colloïde protecteur.

Le phosphoprotéinate de calcium se présente sous la forme d'une poudre légère et très fine, possédant une très faible odeur de caséine et un goût légèrement salé. Cette poudre est insoluble dans l'eau, les acides très dilués, l'alcool et les autres dissolvants organiques, mais elle forme avec 5 à 10 parties de ces liquides une suspension très homogène (pseudo-solution) qui fait que l'on peut parfaitement mélanger le phosphoprotéinate de calcium à l'eau, à la soupe, au lait, au vin, à n'importe quel liquide.

Si l'on neutralise cette solution aqueuse avec du bicarbonate de soude, on obtient une solution colloïdale-type qui à une concentration de 1 0/0 a toute l'apparence

du lait. A 1 0/00, la solution est tout à fait transparente, peut être filtrée sur papier sans laisser de résidu appréciable et se conserve plusieurs jours, presque sans abandonner de dépôt. La transparence de la solution à 1 0/00, ainsi que la quantité de dépôt qu'elle abandonne, peut varier un peu. Les solutions bicarbonatées sont stables à la chaleur et peuvent être portées à l'ébullition pendant 5 à 10 minutes.

Les solutions dans les alcalis forts, par exemple la soude caustique, sont par contre moins stables et se coagulent rapidement. Toute solution coagulée est détériorée et le produit qu'elle renferme est pour toujours insolubilisé.

b) *Absorption*. — Le phosphoprotéinate de calcium traverse l'estomac sans être pour ainsi dire modifié, grâce à sa résistance aux acides dilués et à l'action très réduite de la pepsine sur la caséine. Il se dissout par contre dans le milieu alcalin intestinal. Le fait que des solutions analogues sont filtrables est garant d'une excellente absorption.

c) *Assimilation*. — Nous avons étudié l'assimilation du phosphoprotéinate de calcium.

1° dans une expérience sur un chien,

2° dans l'analyse des urines de malades au traitement.

I. L'expérimentation sur l'animal, dont nous exposons les résultats dans trois tableaux a été faite sur une chienne en croissance du poids de 6 kil. 400.

Le régime consistait en 300 gr. de viande de cheval par jour additionnée de deux grammes de sel.

Cette nourriture était donnée le matin ; c'est également le matin que les excréments ont été recueillis.

Pour obtenir toute l'urine, la cage était rincée avec de l'eau. Les fèces ont été différenciées en administrant avec le repas du carmin et du charbon. Les analyses de

viande de cheval ont été exécutées sur la substance sèche :

100 gr., 7072 = 24 gr. 8196 substance sèche.

La teneur en azote = 13,4 à 13,5 0/0.

La teneur en phosphore = 0,87 0/0, soit 1,95 0/0 P² O⁵.

Le phosphoprotéinate de calcium renferme 4,95 0/0 d'azote et 28 0/0 de P² O⁵.

La chienne a été soumise pendant trois jours à un régime constant, puis pendant trois jours au même régime avec addition de phosphoprotéinate de calcium.

Dates	Régime	Urine 24 h.		Fèces	
		Quantité	Densité	Substance sèche	
				72 h.	24 h.
	Viande. . . 300 grs R = Sel. 2 » Charbon . 0 » 50				
1	R	450	1025	»	6,333
2/	R	450	1025		6,333
3	R	450	1025	19 gr.	6,333
4	R Poids = 6 k. 400	550	1025		6,333
5	R + Phosphoprotéinate de Calcium = 3 gr., 6	500	1028		6,333
6	»	500	1030	19 gr.	6,333
7	»	500	1030		6,333
8	R	500	1026	»	6,333
9	R	600	1028	»	6,333

Les dosages de l'azote ont été effectués suivant la méthode de Kjeldahl:

A Z O T E					
Dates	Ingré	Urinaire	Des Fèces		Total excrété
			72 h.	24 h.	
1	10,014	"	"	"	"
2	10,014	8,316	0,62	0,2068	8,5228
3	10,014	8,226		0,2068	8,4328
4	10,014	9,784		0,2068	9,9913
5	10,191	9,075	1,45	0,486	9,561
6	10,191	9,436		0,486	9,922
7	10,191	10,435		0,486	10,921
8	10,014	10,241	"	"	"
9	10,014	12,244	"	"	"

Cette méthode repose sur les notions suivantes:

1° Si l'on fait bouillir une matière organique quelconque avec de l'acide sulfurique concentré, la matière organique est totalement détruite et tout l'azote qu'elle contenait se trouve à l'état de sulfate d'ammoniaque.

2° Si l'on fait bouillir une solution de sulfate d'ammoniaque avec un excès de soude caustique, l'ammoniaque est totalement chassé de sa combinaison.

Les dosages du phosphore ont été faits suivant le procédé de Neumann :

PHOSPHORE EXPRIMÉ en P ² O ⁵					
Dates	Ingéré	Urinaire	Des Fèces		Totalexcrété
			72 h.	24 h.	
1	1,43	0,5989	»	»	»
2	1,43	0,5989	0,93	0,0589	0,6578
3	1,43	0,6422		0,0589	0,7011
4	1,43	0,6555		0,0589	0,7144
5	2,43	0,8012	1,95	0,1235	0,9247
6	2,43	0,9579		0,1235	1,0815
7	2,43	0,8846		0,1235	1,0081
8	1,43	0,8400	»	»	»
9	1,43	0,7302	»	»	»

Cette expérience consistant en l'administration d'un régime fixe pendant 3 jours et dosage de l'azote et du phosphore éliminé par l'urine et les fèces, puis 3 jours du même régime additionné de 3 gr., 6 de phosphoprotéinate de calcium montre l'absorption réelle du phosphore qui passe dans les urines.

2) L'étude de l'analyse des urines des malades traités par le phosphoprotéinate de calcium a été faite dans un certain nombre de nos observations. Il nous a paru inté-

ressant de comparer ici les modifications constatées dans 4 cas de lymphatisme et de chloro-anémie.

Première analyse avant l'administration du phospho-protéinate de calcium :

Observat.	Volume	Densité	Coloration	Aspect	Dépôt	Chaux		Acide phosphorique	
						par litre	par 24 h.	par litre	par 24 h.
N° 11	850	1026	jaune ambré	trouble	léger	0,280	0,238	2,900	2,605
N° 10	500	1025	ambré	»	sensible	0,240	0,120	2,270	1,135
N° 1	950	1024	»	»	»	0,180	0,171	1,520	1,444
N° 12	500	1024	»	louche	léger	0,350	0,175	3,720	1,860

Deuxième analyse après administration quotidienne de 2 gr. de phosphoprotéinate de calcium dans un peu d'eau avant le repas de midi, pendant quinze jours.

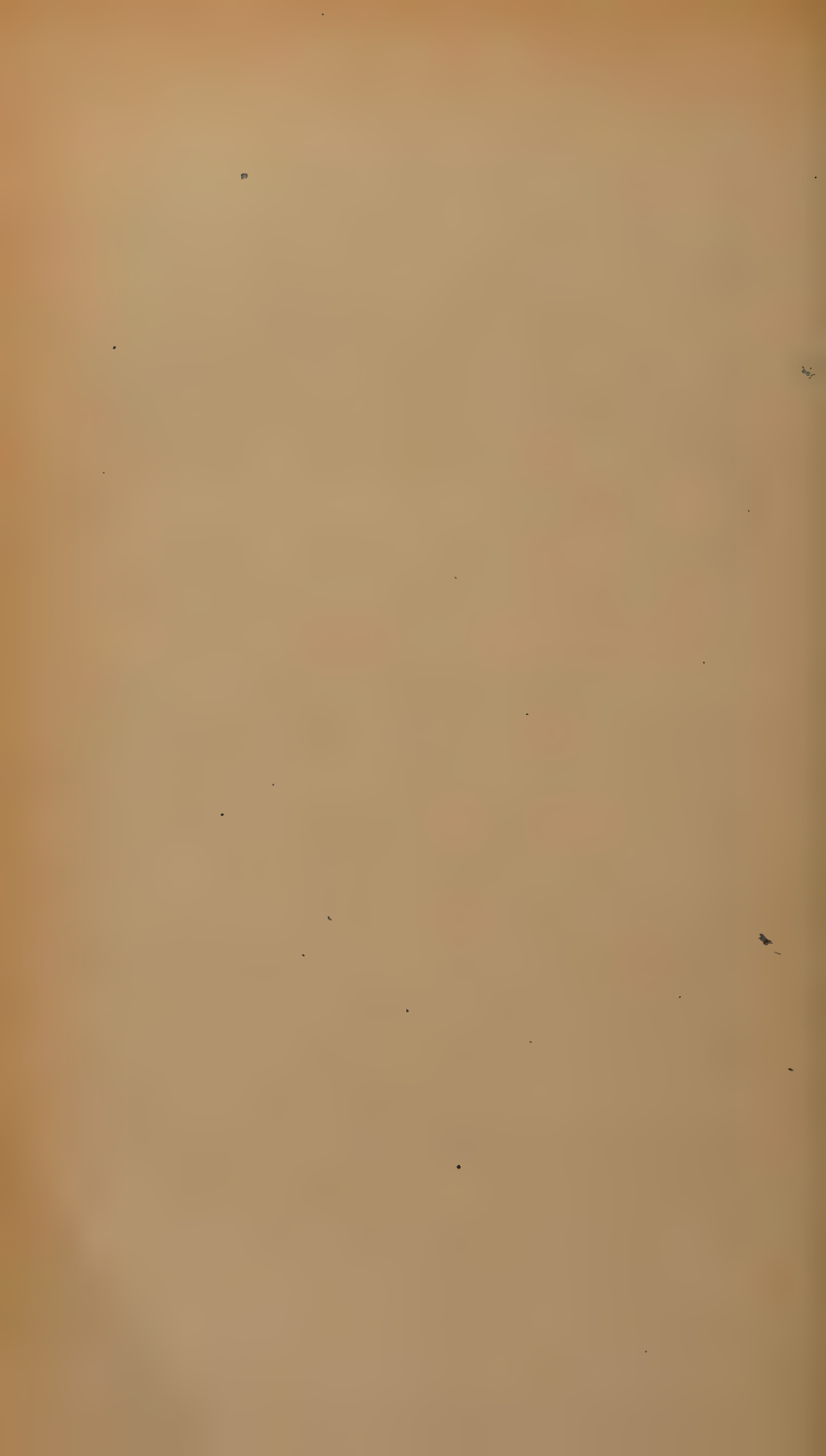
Observat.	Volume	Densité	Coloration	Aspect	Dépôt	Chaux		Acide phosphorique	
						par litre	par 24 h.	par litre	par 24 h.
N° 11	850	1027	ambré	trouble	léger	0,310	0,263	3,370	2,864
N° 10	600	1027	»	»	notable	0,320	0,192	3,410	2,046
N° 1	1000	1025	»	»	»	0,180	0,180	1,400	1,490
N° 12	750	1031	»	»	»	0,260	0,208	2,810	2,248

Ne connaissant pas l'analyse des fèces, il nous est impossible de comparer ce qui a été fixé et rejeté tant en acide phosphorique qu'en chaux.

Mais nous constatons :

1° L'augmentation de l'élimination des phosphates et de la chaux indiquant une absorption réelle du phospho-protéinate de calcium.

2° Une amélioration notable du syndrome urinaire (oligurie, diminution de la densité des urines, diminution des phosphates) puisque, dans tous les cas, nous avons une augmentation du volume des urines, une densité plus forte et une quantité plus grande de phosphates éliminés.



ÉTUDE CLINIQUE DES MALADIES

De nombreux travaux d'ordre scientifique ont peu à peu précisé les éléments intervenant dans les troubles nutritifs et ont permis de classer ces différents états de déchéance organique.

Les indications thérapeutiques de cette déchéance se borneront, faute de traitement spécifique, à augmenter la résistance du terrain, à reminéraliser l'organisme affaibli en lui fournissant des principes essentiels :

Phosphore-Calcium-Protéïnes.

L'usage du phosphoprotéinate de calcium doit être envisagé dans trois groupes principaux :

1° LES MALADIES PAR TROUBLE DES ECHANGES CALCIQUES

Chez l'enfant, ce sont les maladies de croissance telles que les troubles de dentition, les retards de consolidation de fractures; le rachitisme, enfin la scrofule et le lymphatisme souvent fonction de tuberculose.

Chez l'adulte, les états de débilitation organique, de pré-tuberculose de tuberculose dans toutes ses formes, pulmonaire, osseuse, entéritique et ganglionnaire.

Chez la femme, les états de grossesse et d'allaitement, l'ostéomalacie.

Chez le vieillard, l'ostéoporose sénile.

2° LES MALADIES PAR DIMINUTION DES ECHANGES AZOTES

Nous citerons : la chlorose de la jeune fille, la goutte chronique, le diabète dans ses différentes formes cachectiques : diabète pancréatique de Lancereaux, diabète avec dénutrition de Marcel Labbé, diabète azoturique; l'obésité, les cas de dyspepsie atonique de A. Robin.

3° LES MALADIES PAR DECHEANCE DU SYSTEME NERVEUX

Ce sont les convalescences de toutes les maladies graves, aiguës ou chroniques, les cas de neurasthénie, le surmenage intellectuel ou physique.

Nous avons vérifié l'action du phosphoprotéinate de calcium dans un certain nombre de ces cas pathologiques (se reporter aux observations) que nous allons examiner.

A) PRÉTUBERCULOSE ET TUBERCULOSE. — Les caractéristiques du terrain tuberculisable sont l'exagération des échanges respiratoires et la déminéralisation organique: c'est principalement la déminéralisation en chaux constatable chez les prédisposés et qui s'accroît dans la première période de l'infection jusqu'à ce que le contaminé ait perdu tout ce qu'il peut perdre.

L'idée du traitement recalcifiant est ancienne, mais c'est aux indications de médecins contemporains (Ferrier, A. Robin) que nous en devons les conditions.

Rappelons les trois points de départ de la théorie de Ferrier :

La fréquence dans les poumons de sujets âgés de tubercules crétaçés attestant la guérison de lésions tuberculeuses;

La coïncidence d'apparition de carie dentaire au moment de poussées pulmonaires aiguës, et inversement l'arrêt de la carie avec la disparition de l'affection pulmonaire;

La simultanéité de crises de phosphaturie avec les poussées dentaires et pulmonaires.

Ferrier reconnaissait également la diminution du poids spécifique des individus atteints de tuberculose et parfois cette diminution était telle qu'ils pouvaient « nager entre deux eaux » quand ils se baignaient.

Les constatations géologiques ont fourni des données qui sont venues corroborer ces faits.

Ferrier a remarqué, d'après les tables de mortalité, que la tuberculose est beaucoup plus fréquente dans les zones à sol granitique et à eau peu calcaire. Rénon cite une petite localité de l'Yonne où la tuberculose, très fréquente, devint très rare à partir du moment où l'on y construisit des fours à chaux.

Les arguments fournis par la clinique dans les états de pré-tuberculose et de tuberculose coïncident avec ces constatations.

Dès lors, pour parer à ces spoliations calcaires de notre organisme, il devient logique de s'opposer à ses causes et de les compenser par l'introduction de sels de chaux capables de s'y fixer. La première condition demandera très souvent une régularisation des fonctions intestinales viciées par les fermentations.

La seconde condition nécessite, d'après les conclusions des travaux de Ferrier, l'introduction de sels de chaux insolubles dans l'organisme. Plus une médication est susceptible de fixer la chaux, meilleurs seront les résul-

tats de cette cure. L'association d'une protéine jouant le rôle d'un colloïde vis-à-vis d'un sel de chaux insoluble, remplit ces conditions, d'après les données actuelles de chimie physiologique.

B) SURMENAGE ET NEURASTHÉNIE. — On entend par syndromes neurasthéniques des états morbides dont la fatigue nerveuse, l'asthénie en matière intellectuelle constituent le caractère commun le plus général.

Prédisposés par l'hérédité, par un terrain neuro-arthritique, les malades par ralentissement de la nutrition, goutte, gravelle, diabète, asthme, fournissent 40 0/0 des neurasthéniques. Mais, c'est au surmenage sous toutes ses formes que sont imputables le plus grand nombre des cas de neurasthénie. C'est la vie moderne avec son travail perpétuel du corps et surtout de l'esprit, ses émotions incessantes, son agitation continuelle qui provoque l'épuisement nerveux : « la fatigue organisée passée à l'état d'habitude et prenant forme de maladie ».

Sa fréquence est plus grande chez l'homme adulte où elle traduit l'infériorité fonctionnelle du système nerveux. Aux symptômes psychiques s'ajoutent alors des troubles digestifs qui aggravent la déminéralisation organique.

Au traitement hygiénique, il importe d'associer une médication tonique du système nerveux. Les matériaux de composition de la cellule nerveuse commencent à être connus : à côté des globulines, on a trouvé principalement des composés phosphorés et quelques sels minéraux, dont le calcium.

L'étude physiologique a montré deux phénomènes importants :

a) En premier lieu la présence dans le liquide céphalo-rachidien de choline qui est un produit de travail des

cellules nerveuses et qui provient de la décomposition des lécithines;

b) En second lieu, l'influence des sels de calcium sur l'excitation cérébrale. Une diminution dans la quantité des sels de calcium du cerveau peut être la cause d'accès épileptiques. Un déficit en calcium agirait comme un véritable excitant. Chez les aliénés, on trouve une augmentation de la chaux urinaire.

Le phosphoprotéinate de calcium est susceptible de fournir, dans les syndromes neurasthéniques, les principaux éléments constitutifs du tissu nerveux.

C) ANÉMIE ET CHLOROSE. — Suivant Besançon et Labbé, nous entendrons par anémie, l'insuffisance hématique. Elle peut apparaître à tout âge et particulièrement chez l'enfant, dont la fragilité plus grande des tissus et les exigences d'un organisme en voie de développement expliquent la fréquence.

Toutes les affections qui troublent le développement et le fonctionnement de l'organisme sont susceptibles de retentir profondément sur le sang :

Anémies de la première enfance liées à la gastro-entérite et au rachitisme, anémies de la seconde enfance consécutives à des maladies infectieuses (fièvre typhoïde, grippe, rougeole, scarlatine, diphtérie, coqueluche, rhumatisme articulaire aigu).

L'anémie accompagne ordinairement le scorbut, la néphrite chronique et les tuberculoses viscérales ou osseuses.

Il existe enfin une forme d'anémie simple ou de croissance.

La chlorose qui se montre chez les jeunes filles au moment de la puberté, entre 14 et 20 ans, est liée à l'évolution sexuelle.

La cause de la maladie se trouve en général dans ce fait que l'organisme affaibli suffit à peine à l'exagération des dépenses nécessitées par les modifications importantes qui se font jour à ce moment de la vie.

Les troubles menstruels sont en rapport avec le degré de la chlorose ; si celle-ci est prononcée, les règles se suppriment spontanément ; lorsqu'elle est légère, les époques persistent en diminuant de durée et surtout de quantité.

Tous les effets de la thérapeutique devront tendre à relever l'état général du malade et à solliciter par une médication appropriée une réparation sanguine.

Si le fer figure au premier rang des agents thérapeutiques à mettre en œuvre dans les anémies et dans la chlorose, il est utile de lui associer les phosphates.

Il est permis d'entrevoir aujourd'hui l'action antihémolytique de certains composés phosphorés, tels que la choline.

D) RACHITISME. — L'alimentation défectueuse du premier âge, quel que soit son mode d'action, est admise aujourd'hui comme étant la cause du rachitisme.

Les sels de chaux sont-ils introduits dans l'organisme en quantité suffisante ? Ou bien, ces sels étant suffisants, l'organisme devient-il incapable de les assimiler par le fait d'une maladie intercurrente ou d'une dyspepsie gastro-intestinale ?

Les expériences sur les animaux ont confirmé dans ses grandes lignes la première hypothèse. Rappelons les expériences de Chossat sur les pigeons dont il obtient le ramollissement des os par une nourriture privée de sels calcaires. Les expériences de Roloff ont le même résultat sur des poulains.

En faveur de la deuxième hypothèse, nous savons que

cliniquement le rachitisme dû à une alimentation défectueuse est précédé de troubles digestifs : dyspepsie chronique, entérite de Marfan, qui troublent profondément l'assimilation des sels de chaux et décalcifient le tissu osseux.

Le squelette en voie de croissance ne trouve pas sous la forme qui lui convient les éléments de réparation et d'entretien qu'il réclame : les sels de chaux se fixent en quantité insuffisante, la déminéralisation l'emporte sur l'assimilation et le rachitisme fait son apparition.

Pour Haushalter et L. Spillmann, il y aurait une ostéite par auto-intoxication dont la décalcification ne serait qu'un phénomène secondaire. Des inoculations d'extraits de matières fécales d'enfants atteints de gastro-entérite pratiquées chez 21 animaux ont donné des résultats positifs : les lésions obtenues dans ce cas présentent tous les caractères des lésions histologiques du rachitisme.

L'analyse des os rachitiques, mettant en relief le manque de phosphates calcaires, devait conduire à l'emploi thérapeutique du phosphate de chaux. Trousseau fut un des précurseurs du traitement du rachitisme par cette médication.

Le Docteur Kassovitz, de Vienne, en fit une médication spécifique sous l'influence de laquelle les os crâniens deviendraient plus durs au bout de quelques semaines, les sutures se refermeraient, les côtes deviendraient plus résistantes, l'agitation nocturne et les transpirations de la tête disparaîtraient, etc..., et il ajoute :

« Il est parfaitement démontré aujourd'hui par les expériences sur des animaux que le phosphate de chaux exerce sur les os pendant leur période de croissance une action condensatrice et sclérogène; et, il n'est pas douteux, d'après les nombreuses observations cliniques, que

cette substance possède en effet une vertu curative spécifique, non seulement sur les os des rachitiques, mais aussi sur toutes les manifestations du rachitisme. »

Pour J. Comby, les améliorations réelles obtenues sont incontestables. La médication phosphorée et recalciifiante doit être le meilleur adjuvant des puissants modificateurs hygiéniques utilisés tels que l'alimentation saine et le grand air.

E) GROSSESSE ET ALLAITEMENT. — La femme, pendant la grossesse, se désorganise moléculairement pour fournir à son produit une partie des éléments nécessaires au développement de ce dernier.

Cette désassimilation maternelle au profit de l'enfant s'effectue parce que l'alimentation ordinaire, suffisante pour la femme à l'état de vacuité, ne peut fournir, pendant l'époque gravis, ce qui est nécessaire à la fois aux deux êtres.

On comprend que cette désorganisation puisse être la cause éloignée d'un certain nombre d'états pathologiques et même de troubles au cours de la grossesse. M. Galippe a montré que la carie dentaire était favorisée au cours de la grossesse par la diminution de la densité des dents qui perdent une proportion notable de leur chaux. Cette décalcification est bien due aux besoins du fœtus, puisque les urines de la femme enceinte sont remarquablement pauvres en principes minéraux.

Nous ne pensons pas que la femme gravis, pour parer à ces pertes doive manger pour deux, du moins selon la compréhension que l'on accorde généralement à cette expression, n'envisageant que la quantité d'aliments absorbés. Il est certain que le petit être ne saurait utiliser pour son développement la même quantité de matériaux nutritifs que la mère pour son entretien.

La capacité gastrique n'augmente pas pendant ce temps et il ne pourrait en résulter que des troubles digestifs.

Il n'en est pas moins établi que la croissance du fœtus crée des besoins et que les matériaux nécessaires ne sauraient être trouvés sinon dans la quantité, du moins dans la qualité des aliments. A côté de la décalcification il y a lieu de noter chez la femme enceinte une déphosphatisation. La suralimentation phosphorée est indispensable pendant les trois derniers mois surtout : à ce moment, nous voyons le fœtus emprunter à la mère journellement près de 0 gr. 50 d'acide phosphorique, soit deux fois plus que les six premiers mois.

Dès que l'on aborde une question touchant l'allaitement, on doit toujours se rappeler les résolutions de l'Académie de Médecine dont on ne saurait se départir.

a) L'allaitement maternel est le seul mode d'alimentation naturel. Aucun mode d'alimentation ne peut lui être préféré.

b) Toute mère a le devoir d'allaiter son enfant. Le lait de la mère est la propriété de l'enfant (PINARD).

L'influence de l'alimentation de la mère sur le lait a été reconnue depuis longtemps. La situation de la femme qui allaite se trouve identique à celle de la femme enceinte : les matériaux nécessaires à l'entretien et à la croissance de l'enfant arrivent à lui par la voie mammaire, au lieu de prendre la voie fœto-placentaire.

Dans les deux cas, c'est la mère qui est obligée de puiser dans son organisme les différents éléments.

La quantité de ces éléments augmentera nécessairement à mesure que l'enfant avancera en âge.

L'analyse du lait de la femme nous a montré la proportion de 0 gr. 47 d'acide phosphorique par litre. D'après Marfan, on a :

16 0/0 de caséïne et albumine.

25 0/0 de sels minéraux.

Caséïne, acide phosphorique et chaux sont, nous l'avons vu, les éléments constitutants du phosphoprotéinate de calcium.

F) LES CONVALESCENCES. — Lorsque la victoire appartient à l'organisme, le malade entre dans un état dit de convalescence, état intermédiaire entre la maladie et la santé et qui est encore considéré comme la maladie.

Tous les appareils, tous les organes ont pu être atteints, l'infection a troublé le fonctionnement des divers systèmes.

La destruction des microbes va être le premier acte, mais ce succès décisif doit être suivi de la neutralisation et de l'élimination de tous les produits toxiques qui imprègnent l'organisme, de la disparition des déchets cellulaires, de la réparation des tissus atteints : toutes opérations secondaires propres à la convalescence et qui sont comme le couronnement de la guérison.

Le convalescent est fragile, le moindre écart de régime, la moindre fatigue peuvent amener des rechutes. le convalescent reste un malade à surveiller, et, de la bonne direction de son traitement, dépend la rapidité de la guérison.

Comment réparer les tissus ?

Comment stimuler l'activité directrice de la réparation de l'organisme ?

De l'importance des sels minéraux dans la nutrition découle la thérapeutique reminéralisatrice.

Le professeur A. Robin a précisé ces conditions de déminéralisation : les os peuvent perdre 25,74 0/0 de leur chaux; le foie, la rate, les reins, les muscles perdent 11 à 22 0/0 de leurs matières minérales. La convales-

cence implique donc la nécessité de la cure de recalcification.

L'action pharmacodynamique des sels phosphorés qui se traduit par une stimulation de la dénutrition, « entraînera l'excitation de la nutrition normale des cellules, l'augmentation de l'appétit en même temps qu'une utilisation plus parfaite de la ration alimentaire, avec fixation subséquente des matériaux nutritifs et reconstitution des réserves » (POUCHET).

Il est enfin possible d'entrevoir l'action thérapeutique des protéïnes : les réactions biologiques qui suivent leur emploi déterminant un ensemble de symptômes analogue à celui des maladies infectieuses, il est naturel que l'on ait songé à les utiliser dans les maladies infectieuses en tenant compte de l'adage : « Similia similibus curantur » sur lequel repose l'homœopathie (CASSAN).

Le mode de leur action est l'objet d'hypothèses : certains considèrent uniquement le fait d'introduction d'une albumine étrangère, d'autres reconnaissent un mécanisme tel qu'une surproduction d'anticorps ou une augmentation de nombre des leucocytes.

Par sa composition, le phosphoprotéinate de calcium semble donc particulièrement indiqué dans les convalescences médicales et chirurgicales.

OBSERVATIONS

Notre observation clinique a porté sur un grand nombre de maladies par trouble des échanges calcaires, par diminution des échanges azotés et par déchéance du système nerveux.

Nous avons groupé les cas qui nous ont semblé les plus intéressants parmi ces différents états morbides, nous en reproduisons un certain nombre dans les pages qui vont suivre.

OBSERVATION 1.

Lymphatisme.

Il s'agit d'un petit garçon de 8 ans, blond châtain, au teint pâle et crayeux, sans énergie, un peu empâté ; sa figure est bouffie. Autour de ses lèvres gonflées, il présente des cicatrices récentes d'impétigo. Souvent il a de la céphalée qui s'accompagne de bouffées de chaleur passagères ; il a un écoulement facile du nez.

Appareil digestif : langue légèrement saburrale sans grand caractère, inappétence presque complète. L'enfant n'engraisse pas, ses repas sont souvent suivis d'éruptions, parfois de vomissements. Ballonnement abdominal et constipation.

Auscultation normale du cœur et des poumons. Pas de tuberculose.

On donne deux grammes de phosphoprotéinate de calcium, par jour avant le repas de midi. Après 15 jours, l'enfant présente un meilleur aspect, il n'a plus de vomissements et mange mieux.

OBSERVATION 2.

Prétuberculose.

F..., fillette de 11 ans 1/2, examinée fin novembre 1919. Chétive, malingre, elle a l'aspect d'un enfant de 8 ans. La vivacité de son regard dénote, par contre, une intelligence très éveillée. La santé de F... a toujours été chancelante ; l'enfant n'a pas d'appétit, se développe mal. Très sensible au froid, elle a eu plusieurs congestions pulmonaires avec amaigrissement consécutif. Incapable de fournir un effort physique, elle présente en outre une légère élévation thermique le soir.

L'examen du thorax nous frappe par son faible diamètre antéro-postérieur, la rétraction sus-claviculaire, la douleur à la pression dans les creux sous-claviculaires. A l'auscultation, nous constatons une inspiration rude, quelques craquements et une expiration prolongée rendant les sommets suspects.

L'anorexie est la règle. La fillette a eu des poussées entériques donnant les signes d'une appendicite chronique.

Le phosphoprotéinate de calcium est administré à partir du 2 décembre à la dose de 3 grammes par jour avant le repas de midi dans un peu d'eau aromatisée. Nous constatons que le médicament est bien supporté ; la petite malade accepte volontiers le traitement et mange de meilleur appétit.

OBSERVATION 3.

Prétuberculose.

M. B..., 15 ans, est une grande jeune fille blonde d'une nature fine et délicate. La croissance de la jeune fille semble résulter d'une poussée brusque. Le début de sa maladie remonterait à un an environ, date à laquelle survint une petite hémoptysie. Le séjour à la campagne à une altitude de 800 mètres pendant la belle saison a beaucoup amélioré la petite

malade. L'examen médical, que nous pratiquons le 25 novembre 1919, nous montre tout d'abord une déviation scoliotique dorsale gauche, dont la flèche mesure environ 2 travers de doigt. Le thorax étroit contraste avec la hauteur démesurée de la taille. Une obstruction nasale partielle due à des végétations adénoïdes a, comme conséquence, une insuffisance respiratoire. La ceinture musculaire scapulo-humérale est peu développée, l'état de maigreur est notable. L'auscultation nous permet de constater une respiration soufflante avec des ronchus secs au sommet droit. La malade se plaint de souffrir de l'estomac, elle a peu d'appétit. Nous remarquons un état anémique s'ajoutant à la dysménorrhée.

On donne du phosphoprotéinate de calcium à prendre dans un peu d'eau avant le principal repas de la journée et à la dose de 3 grammes. Après plusieurs jours, la malade qui tolère bien le médicament a une augmentation notable de l'appétit.

OBSERVATION 4.

Mal de Pott.

G..., 45 ans, employé d'enregistrement, est en traitement à l'hôpital où il est entré pour une congestion pulmonaire de la base droite. Depuis l'âge de 7 ans, il a un mal de Pott dorsal dont le seul symptôme persistant est la gibbosité qui s'étend de la 2^e à la 7^e vertèbre dorsale. Aucune récurrence ne s'est produite. Le malade présente une accélération du pouls en disproportion avec le travail qu'il peut accomplir, et, d'autre part, une dyspnée inspiratoire continue exagérée par l'effort. L'auscultation ne révèle rien d'autre qu'une respiration un peu rude à la base droite où le malade vient de faire une congestion pulmonaire. Nous sommes uniquement en présence des troubles cardiaques et respiratoires des bossus. Pas de sucre, pas d'albumine.

Le malade est considérablement amaigri et sa convalescence est pénible. Nous administrons 4 grammes de phosphoprotéinate de calcium pendant 10 jours. Un nouvel examen du ma-

lade, pratiqué alors, nous permet de constater une amélioration de ses symptômes fonctionnels et un état général plus satisfaisant.

OBSERVATION 5.

Tuberculose pleuro-péritonéale.

K..., chinois, élève vétérinaire, entre à l'hôpital le 18 novembre. Il déclare qu'il vient d'avoir une pleurésie gauche avec épanchement, que cette pleurésie gauche est guérie à l'heure actuelle, mais qu'il souffre du ventre et qu'il a maigri.

A l'examen, on constate en effet l'existence de symptômes pleuro-pulmonaires du côté gauche. Le ventre est dur, les muscles contracturés : on ne peut palper de ce fait l'abdomen. On prescrit des compresses chaudes sur l'abdomen et de la révulsion sur le thorax. Au bout de quelques jours, le ventre devient plus souple et on peut examiner le malade. On sent alors des masses de consistance de mastic dans l'abdomen, des gâteaux péritonéaux qui expliquent les douleurs que ressent le malade. Les crises diarrhéiques qu'il présente permettent de confirmer le diagnostic de tuberculose pleuro-péritonéale. On donne à partir du 21 novembre 3 grammes de phosphoprotéinate de calcium au malade avant le repas de midi dans de l'eau pure.

Le malade quitte l'hôpital le 14 décembre pour le Midi. Il est nettement amélioré, ne ressent presque plus de douleurs de l'abdomen et s'alimente assez bien.

OBSERVATION 6.

Grossesse.

Mme P..., 31 ans, primipare. Entrée à la Maternité pour bassin rétréci ; césarienne future.

Antécédents héréditaires : Père décédé à 60 ans de congestion cérébrale, mère bien portante, 4 collatéraux bien portants.

Antécédents physiologiques : Premier pas à 12 mois, élevée au sein maternel jusqu'à 12 mois. Premières règles à 14 ans, indolores, régulières, assez abondantes.

Antécédents pathologiques ; n'a jamais été malade pendant son enfance ; a eu à 19 ans une scarlatine, sans albuminurie pendant sa convalescence.

Grossesse actuelle : Dernières règles 4 au 6 avril 1919. Après une analyse d'urine, Mme P... prend 4 grammes de phosphoprotéinate de calcium par jour, au bout de 10 jours, on pratique une deuxième analyse d'urine.

Les résultats sont les suivants :

	1 ^{re} Analyse	2 ^{me} Analyse
Volume	1,050 cc.	1.018 cc.
Densité	1,019	1,018
Coloration	jaune ambré	jaune ambré
Aspect	louché	trouble
Dépôt	léger	léger
Acide phosphorique, par litre.....	1,100	1,600
— par 24 h.....	1,155	2,720
Chaux, par litre.....	0,120	0,150
— par 24 h.....	0,126	0,255

OBSERVATION 7.

Grossesse.

Mme B..., admise à la Maternité pour position transversale. Antécédents héréditaires. Parents actuellement vivants et bien portants, 1 collatéral bien portant.

Antécédents physiologiques : a marché à dix-huit mois ; élevée au lait de chèvre ; réglée depuis 12 ans régulièrement, sans douleur pendant trois jours.

Antécédents pathologiques : en 1904, au cours d'un séjour dans le Midi, a eu le choléra.

Grossesses antérieures :

1897 : Accouchement spontané à terme d'un garçon vivant.

Suite de couches normales.

1900 : Accouchement spontané à terme d'une fille vivante.

Suite de couches normales.

1901 : Accouchement spontané à terme d'une fille vivante.
Suite de couches normales.

1903 : Accouchement spontané à terme d'un garçon vivant.
Suite de couches normales.

1910 : Accouchement spontané à terme d'une fille vivante.
Suite de couches normales.

1915 : Avortement de 4 mois. Suites normales.

1915 : Accouchement spontané à terme d'un garçon vivant.
Suite de couches normales.

Grossesse actuelle : dernières règles du 3 au 5 avril.

Les analyses d'urines pratiquées avant et après 10 jours de traitement par le phosphoprotéinate de calcium (4 grammes), donnent les résultats suivants :

	1 ^{re} Analyse	2 ^{me} Analyse
Volume	1,450 cm ³	1,700 cm ³
Densité	1,022	1,022
Coloration	jaune ambré	jaune ambré
Aspect	trouble	trouble
Dépôt	léger	léger
Acide phosphorique, par litre....	1,210	2,100
— par 24 h....	1,754	3,570
Chaux, par litre.....	0,130	0,190
— par 24 h.....	0,188	0,323

OBSERVATION 8.

Nourrice.

Mme L..., 24 ans, a accouché d'une fille le 7 novembre 1919. C'est une personne forte, ayant toujours vécu à la campagne (Alsace) et n'ayant jamais été malade. Les parents sont bien portants ainsi que les deux sœurs. Mme L... a toujours été

bien réglée depuis 14 ans. La grossesse a évolué normalement, pas d'albumine. L'accouchement s'est fait à 9 mois et Mme L... avoue n'avoir eu aucune douleur. L'enfant, de 5 livres à l'accouchement, pèse, 40 jours après, 3.220 grammes ; bien portant, il présente cependant quelques végétations adénoïdes qui le gênent dans sa respiration. Le 20 novembre, Mme L... est entrée à la Maternité comme nourrice (Wassermann négatif). Elle a toujours nourri sa fille qui est en bonne santé, elle lui donne 6 tétées de 80 grammes et fournit en outre environ 100 grammes de lait comme nourrice. On pratique une analyse d'urine, puis Mme L... prend du phosphoprotéinate de calcium, soit 4 grammes par jour dans un peu d'eau ; après 8 jours de traitement, une 2^e analyse est exécutée.

	1 ^{re} Analyse	2 ^{me} Analyse
Volume	560 cm ³	300 cm ³
Densité	1,029	1,029
Coloration	jaune ambré	jaune ambré
Aspect	trouble	trouble
Dépôt	sensible	notable
Acide phosphorique, par litre....	2,300	3,100
— par 24 h....	1,288	0,930
Chaux, par litre.....	0,250	0,810
— par 24 h.....	0,140	0,243

OBSERVATION 9.

Nourrice.

Mme A..., 25 ans, primipare, a accouché d'une fille le 7 février 1919. Antécédents héréditaires : père vivant et bien portant ; mère morte à 65 ans d'un cancer.

N'a jamais été malade et a vécu à la campagne (Haute-Vienne). La grossesse a évolué dans de bonnes conditions sans albumine. L'accouchement a été spontané, au terme de 9 mois, d'une fille pesant 4.280 grammes, avec délivrance naturelle et complète du poids de 750 grammes. L'enfant, remarquable-

ment bien portant, est nourri par sa mère, qui lui donne six tétées par jour ; elle fournit en outre 80 à 100 grammes de lait à des enfants de la Maternité. Une première analyse d'urines de Mme A... est faite au neuvième mois de son allaitement; après 10 jours d'administration de phosphoprotéinate de calcium, à la dose de 4 grammes dans de l'eau, une 2^e analyse a été pratiquée. Les analyses donnent comme résultats :

	1 ^{re} Analyse	2 ^{re} Analyse
Volume	640 cm ³	500 cm ³
Densité	1,028	1,027
Coloration	jaune ambré	jaune ambré
Aspect	limpide	limpide
Dépôt	léger	sensible
Acide phosphorique, par litre....	2,000	2,800
— par 24 h....	1,296	1,400
Chaux, par litre.....	0,220	0,440
— par 24 h.....	0,142	0,220

OBSERVATION 10.

Chlorose.

Fillette de 15 ans 1/2, toujours fatiguée, se présentant à notre examen en bâillant. Elle s'assoit, se cale dans le fond de sa chaise, croise ses jambes, cherchant si elle ne pourrait trouver davantage de points d'appui. De teint pâle, les muqueuses décolorées, elle porte des lunettes pour corriger son défaut d'accommodation. Mélancolique, rêveuse, elle doit faire des efforts qu'elle a peine à soutenir pour suivre une idée. Elle se plaint de céphalée, de bourdonnements d'oreilles fréquents. L'examen de l'appareil respiratoire ne dénote rien d'anormal. L'auscultation du cœur permet de constater l'existence d'un souffle au foyer d'auscultation de l'artère pulmonaire, c'est un souffle doux apparaissant un peu avant le premier bruit. Le pouls est petit et rapide. La malade avoue avoir fréquemment des palpitations, de l'essoufflement à la marche

et à la montée. D'appétit capricieux, la fillette a des digestions douloureuses suivies de constipation. Des pertes blanches précèdent l'apparition des règles qui sont en général en retard. Le corps thyroïde est relativement gros. La malade prend pendant 15 jours 2 grammes de phosphoprotéinate de calcium en même temps que de l'iodure de fer. Amélioration notable de l'état de la fillette qui soutient mieux son attention et peut fournir un plus gros effort physique.

OBSERVATION 11.

Chloro-anémie.

A. D... est une jeune fille de 13 ans, d'aspect plutôt mélancolique et rêveur. C'est une fatiguée physiquement et mentalement. Elle cherche à s'asseoir et à s'appuyer, elle soutient difficilement son attention. Se plaignant fréquemment de maux de tête, la lecture lui est pénible. Ses conjonctives sont pâles, décolorées. Sa peau est luisante et présente des boutons à la racine des cheveux, le cou est maigre. D... n'a pas d'appétit pour la nourriture, à moins qu'elle soit bien salée. Elle se plaint de constipation. Aménorrhée complète, mais épistaxis fréquent avec maux de tête. L'examen ne décèle rien du côté de l'appareil respiratoire, ni du cœur. Le pouls est relativement rapide.

A partir du 1^{er} décembre, 2 grammes de phosphoprotéinate de calcium par jour dans de l'eau. Examinée à nouveau le 15 décembre, la fillette, qui prend avec plaisir son médicament, lui attribue une amélioration de son état général.

OBSERVATION 12.

Chloro-anémie.

M. J... est une fillette de 13 ans, dont la santé antérieure, à part trois bronchites, a été relativement bonne. La pâleur de sa peau et de ses muqueuses est frappante. La malade se plaint d'éblouissements et de grande faiblesse ; elle accuse également des douleurs variables comme localisation. Elle est

très essoufflée en montant des escaliers. Les voies respiratoires, rigoureusement explorées, ne trahissent aucune altération physique. Pas de tuberculose. Rien du côté du cœur. Le poulx est un peu bondissant. Fréquemment, la jeune fille bâille, elle a le hoquet. L'estomac est dilaté, l'appétit bien diminué et occasionné une perte de poids. Les règles sont retardées et très irrégulières.

Pendant 15 jours, la jeune fille prend du phosphoprotéinate de calcium (2 grammes) à chaque repas de midi dans un verre d'eau. Elle se sent plus forte et mange mieux.

OBSERVATION 13.

Diabète traumatique.

L... Auguste, entré à l'hôpital le 17 novembre pour diabète. Il raconte à son arrivée que ce diabète est survenu dans les conditions suivantes :

Pendant la guerre, L..., malgré son âge (52 ans), s'est engagé dans l'armée et a servi dans l'aviation. Sa santé était alors robuste et il avait satisfait à toutes les visites médicales spéciales. En 1918, l'avion que montait L... fait une chute, le pilote est tué et notre malade s'en tire avec des contusions multiples. A partir de ce moment, il se sent mal. Il est fatigué, il a des troubles digestifs, se plaint d'insomnies et de soif vive. Il s'en plaint au cours d'une de ses permissions ; on examine ses urines et on constate l'existence d'une forte quantité de sucre. A son entrée à l'hôpital, L... se présente comme un individu amaigri, pâle, paraissant beaucoup plus que son âge. Il se plaint d'asthénie et nous prévient de son diabète. Ses urines, claires, sont très abondantes (4 litres et plus). Il y a du sucre, des traces d'albumine et une phosphaturie intense. Quelques jours après son arrivée, apparaissent des œdèmes des membres inférieurs, de la verge et du scrotum. On supprime l'alimentation qui est remplacée par un régime déchloruré composé d'eau d'Evian, de légumes et de fruits, sans sel. A partir du 1^{er} décembre, les œdèmes diminuant, on donne au

malade du phosphoprotéinate de calcium à la dose de 3 gr. Il déclare, au bout de dix jours de ce traitement, qu'il se sent en meilleur état. La phosphaturie a diminué. Les oedèmes n'ont pas réapparu. L'état général est nettement amélioré.

OBSERVATION 14.

Dyspepsie atonique.

M... Léon, âgé de 34 ans, entre à l'hôpital le 3 octobre 1919. La première déclaration que fait le malade et à laquelle il attache beaucoup d'importance, c'est le récit d'un accident qui lui est arrivé il y a environ un mois. M... a été pris d'un vomissement de sang abondant qui a nécessité son transport à l'hôpital le plus proche. Cette hématomatose a été guérie grâce à un traitement approprié et un régime sévère. Elle ne s'est pas reproduite depuis cette date, mais actuellement le malade est encore très anémié et très amaigri. On essaye prudemment une cure de réalimentation. Un examen radioscopique ne montre pas autre chose que de la faiblesse des contractions de l'estomac ; le temps d'évacuation du repas bismuthé est de six heures environ. A partir du 8 octobre, le malade absorbe chaque jour 2 grammes de phosphoprotéinate de calcium dans un peu d'eau. Cette dose est bientôt portée à 3 et 4 grammes.

Amélioration progressive et notable. Le malade reprend de l'appétit, son poids augmente. Il quitte l'hôpital le 10 décembre, nettement amélioré.

OBSERVATION 15.

Embarras gastrique fébrile.

Mme P..., âgée de 48 ans, entre à l'hôpital le 15 octobre 1919. Il y a deux jours, elle a été prise brusquement, au milieu de l'après-midi, de frissons, de céphalée violente, elle a vomi en même temps son repas de midi. Un état nauséeux a persisté

depuis cette époque et la céphalée n'a pas quitté la malade. Elle n'a pas d'appétit, ne pourrait supporter aucune alimentation, craignant de nouveaux vomissements. La température marque 38°8. L'examen de l'appareil digestif nous montre une langue blanche, étalée, saburrale, le creux épigastrique est douloureux à la pression. Pas de taches rosées sur l'abdomen qui est à peine douloureux. Diarrhée. Le séro-diagnostic pratiqué reste négatif à l'Eberth et aux Para A et B. L'analyse des urines indique des traces d'albumine, pas de sucre. La fièvre persiste pendant 8 jours. La malade est amaigrie et courbaturée.

A partir du 23 octobre, nous donnons du phosphoprotéinate de calcium dans du thé léger à la dose de 4 grammes par jour en deux fois. La malade reprend peu à peu son alimentation; son état général s'améliore, elle sort guérie de l'hôpital, le 7 novembre, ayant gagné 2 kilogs en 15 jours.

OBSERVATION 16.

Fièvre typhoïde.

Mme C..., âgée de 30 ans, entre à l'hôpital le 21 octobre 1919. Etat de stupeur et de prostration très accentué, elle parle lentement, cherchant avec beaucoup de peine ses mots. La face est congestionnée, la langue sèche et rôtie. La malade se plaint de céphalalgie et de bourdonnements d'oreille. La température est à 39°. Portant immédiatement notre examen sur l'abdomen, nous constatons plusieurs taches rosées lenticulaires s'effaçant à la pression. Le ventre est légèrement ballonné, la palpation est très douloureuse dans la fosse iliaque droite. Le pouls est à 90°. L'auscultation du cœur et des poumons ne révèle rien d'anormal. Ni sucre, ni albumine dans les urines. Le sérodiagnostic pratiqué est positif à l'Eberth, négatif aux Para A. et B. Pendant 15 jours, la température se maintient entre 39 et 40°. L'évolution est celle d'une typhoïde normale sans complications. Du 4 au 9 novembre, chute de la température en lysis et augmentation de la quantité des urines. A partir du 9 novembre, on donne à la malade du phosphoprotéinate de calcium : 4 grammes par jour en deux fois dans un

peu d'eau aromatisée. Le 14, une alimentation légère est reprise. La température reste au voisinage de 37°, la convalescence se déroule sans aucune rechute et progressivement les forces reviennent.

OBSERVATION 17.

Grippe.

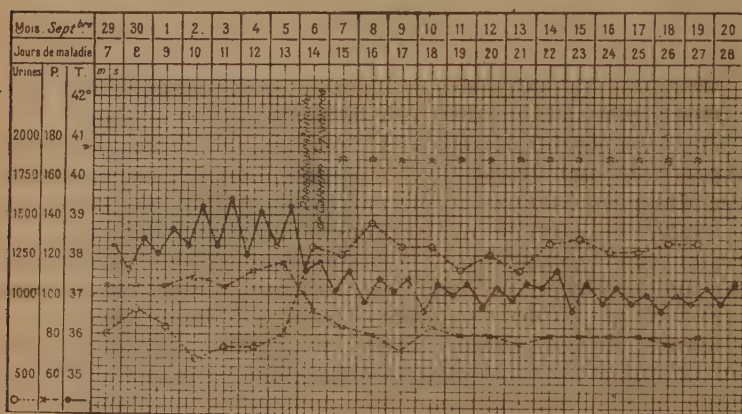
Mme D..., 55 ans, entre à l'hôpital le 12 octobre 1919. Elle raconte qu'à la suite d'un refroidissement, il y a 5 jours, elle a été prise de larmoiement et de rhume de cerveau qui s'est aggravé de mal de tête avec douleurs dans les yeux. Elle est très fatiguée, comme si elle avait été battue. Le facies est anxieux, les traits tirés. La température atteint 39°, la langue est chargée. Essoufflée, la malade se plaint du côté gauche, elle tousse peu et ne peut pas cracher. L'auscultation nous révèle de gros râles de congestion dans la base gauche. Rien à signaler du côté droit. Le pouls est rapide, mais bien frappé. On applique des ventouses. Amélioration le 13, suivie de rechute le 14. Après une nouvelle application de ventouses, la température descend à 37° le 16 et s'y maintient. L'état général de la malade est très touché. A partir du 17 octobre, on donne 4 grammes de phosphoprotéinate de calcium par jour dans un peu d'eau sucrée avant le repas de midi. La malade sort guérie le 9 novembre et demande à continuer l'administration du phosphoprotéinate de calcium qui « l'a remarquablement remontée », dit-elle.

OBSERVATION 18.

Broncho-pneumonie grippale.

C..., 35 ans, entre à l'hôpital le 29 septembre. Il n'a point d'antécédents héréditaires tuberculeux ; jusqu'à son entrée, il s'est toujours bien porté ; il est vigoureux et fortement musclé, il n'a jamais toussé, ni maigri. Depuis 5 à 6 jours, le malade accusait de la lassitude, de la céphalée et avait perdu l'ap-

pétit. Le soir, il se sentait fiévreux; son état semblant s'aggraver, il entre à l'hôpital. Très fatigué, présentant de la dyspnée avec un peu de toux, il a tendance à se coucher sur le côté gauche. L'examen de l'appareil respiratoire nous montre des symptômes de congestion à la base du poumon gauche et un souffle à la partie supérieure. Le pouls est à 100%, les urines sont d'aspect et de quantité normaux. On prescrit des



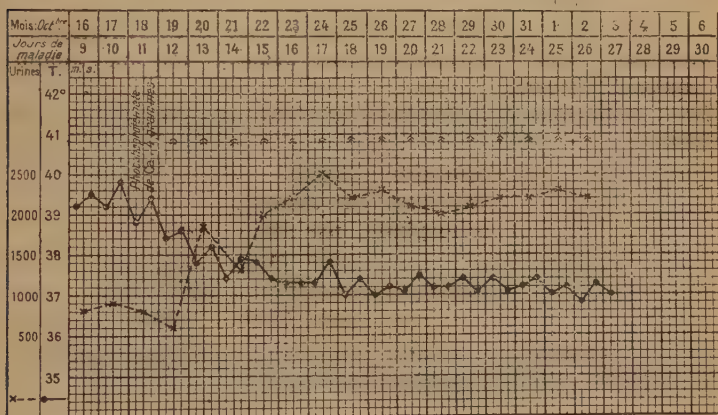
ventouses scarifiées. Légère rémission le lendemain, puis aggravation à partir du 2 octobre. En présence de ces symptômes, on applique des ventouses scarifiées et le lendemain, des cataplasmes sinapisés pendant 4 jours avec injection de 6 cm³ d'huile camphrée. Le 6 octobre, chute de température, disparition des symptômes pulmonaires.

Le malade est très fatigué et amaigri. Albumine et sucre : néant. On donne du phosphoprotéinate de calcium à la dose de 4 grammes dans de l'eau à partir de ce jour. Le 9, le malade reprend son alimentation, le 13 il se lève, le 20 il sort guéri de l'hôpital.

OBSERVATION 19.

Broncho-pneumonie grippale à son déclin.

L..., 33 ans, a ressenti le 8 octobre, un violent point de côté à droite et a été pris d'une dyspnée vive avec 40° de fièvre. Examiné par un médecin qui a porté le diagnostic de pneumonie, le malade ne pouvant pas être bien soigné chez lui, voit son état rester stationnaire. A son arrivée à l'hôpital, le 16 octobre, il est agité, en proie à une dyspnée pénible. L'auscultation nous montre des râles des deux côtés dans les 2/3



inférieurs des poumons; pas d'expectoration rouillée. Pouls rapide à 96, bien frappé. Les bruits du cœur sont assourdis. L'appareil digestif est normal, pas de troubles dyspeptiques; la langue est humide.

Pas d'antécédents héréditaires; le malade a fait la guerre dans l'infanterie et n'a jamais été souffrant.

La dyspnée et l'agitation, l'absence d'expectoration rouillée, l'absence de signes nets de pneumonie franche font penser à une broncho-pneumonie grippale. Traitement par des enveloppements, potion de Todd, ventouses, huile camphrée.

Une analyse d'urine pratiquée le 17 donne les résultats suivants :

Quantité : 980 cm³, d'aspect normal.

Pas de sucre, ni d'albumine

Phosphates (en P²O⁶ : par litre, 2,70; par 24 h., 2,66.

Chlorures par litre : 8,20.

— par 24 heures : 7,82.

Le 18 octobre, amélioration. La température baisse, l'agitation diminue, les râles des bases diminuent de sonorité. A partir de ce jour, on donne au malade matin et soir 2 grammes de phosphoprotéinate de calcium dans un peu d'eau.

Le 23 octobre, la température est revenue à la normale. Il persiste encore quelques petits râles sibilants et ronflants. Un dosage d'urine donne des résultats sensiblement les mêmes que le 17 octobre.

Le 30 octobre, reprise progressive de l'alimentation ; la radioscopie montre les bases encore grises ; rien aux sommets. Le malade se lève.

Le 2 novembre, amélioration de l'état général. Examen des urines :

Quantité : 2,150.

Ni sucre, ni albumine.

Phosphate, par litre : 1,8.

— par 24 h. : 3,8.

Chlorures, par litre : 3,63.

— par 24 h. : 7,80.

Le 3 novembre, le malade sort guéri, son état général est très amélioré et son appétit est normal.

OBSERVATION 20.

Rhumatisme articulaire aigu.

B..., 28 ans, entre à l'hôpital le 13 octobre 1919. Il souffre tellement que son transport sur une civière lui arrache des plaintes presque à chaque pas que font les brancardiers. Sa température est à 39°8, la sueur qui perle sur sa face dégage une odeur fade ; le malade est très fatigué. Mis avec précautions dans un lit, le malade nous raconte que depuis 5 jours, il

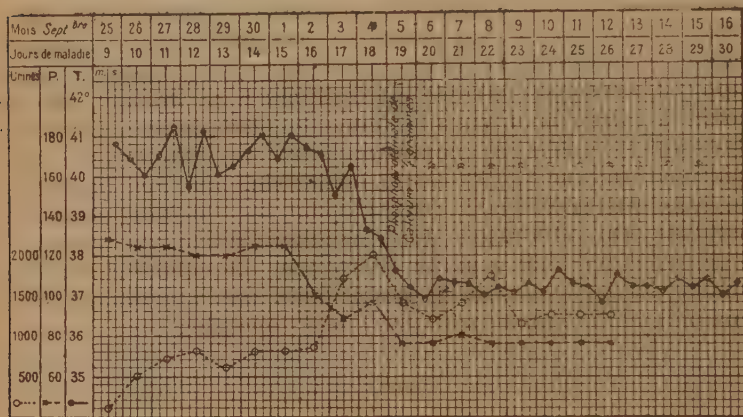
est retenu à la chambre par des douleurs des deux genoux ; il se rappelle avoir eu, il y a dix jours environ, une angine accompagnée de fatigue musculaire, de frissons et de douleurs vagues dans les reins, la nuque, puis les jambes. L'examen du malade nous montre une tuméfaction des deux genoux avec rougeur légère et diffuse. Le moindre contact le fait crier. Il tend à fléchir ses jambes sur ses cuisses. L'articulation tibio-tarsienne droite est, en outre, un peu douloureuse. L'auscultation est normale. La langue est blanche, le malade est constipé. Le traitement salicylé est institué : 6 gr. de salicylate de soude à raison de 1 gramme toutes les deux heures. L'examen des urines foncées ne montre ni sucre, ni albumine. La température descend à 39° dès le lendemain, puis par une chute en lysis atteint 37° le 8^e jour. Le malade est très amaigri et asthénisé. On administre du phosphoprotéinate de calcium : 4 grammes par jour à partir du 10^e jour. Le volume des urines double dès le lendemain et atteint 2.000 cm³. L'amélioration se poursuit et le malade sort guéri le 9 novembre.

OBSERVATION 21.

Erysipèle grave des membres inférieurs consécutif à des piqûres de moustiques.

Mme G..., 43 ans, entre à l'hôpital le 25 septembre 1919 dans un état de délire aigu avec fièvre élevée et carphologie. Nous constatons un gros œdème bilatéral des deux jambes, pieds et cuisses avec phlyctènes et traînées lymphangitiques sur la face interne des deux cuisses. Une application de pommade au collargol, antérieure à l'arrivée à l'hôpital, empêche d'observer l'éruption. Les urines sont très rares avec des traces d'albumine; le ventre est ballonné, la langue est sèche. La malade est envoyée avec le diagnostic probable de fièvre typhoïde ou d'infection aiguë de nature X causée par piqûres de moustiques. — Même état pendant huit jours malgré la balnéation, les injections d'huile camphrée, etc...

Après nettoyage des membres inférieurs on peut constater qu'il s'agit de deux plaques érysipélateuses très larges s'étendant progressivement à la racine du membre. Une application de teinture d'iode le 30 septembre semble arrêter l'évolution de l'érysipèle. — Le 3 octobre, chute brusque de la tempé-



ture, crise urinaire, amélioration rapide de l'état général : suppression des bains et injection d'argent colloïdal. Les jours suivant, les phlyctènes se mettent à suppurer. Le 10, un abcès se forme à la partie antérieure de la cuisse gauche sans provoquer de changement de température, il est incisé le 12 octobre. A partir du 5 octobre, administration du phosphoprotéinate de calcium (4 grammes par jour), on note une amélioration rapide et des plus nettes de l'état général avec reprise de l'appétit. La malade quitte l'hôpital le 8 novembre, complètement guérie.

OBSERVATION 22.

Neurasthénie.

T... Lucien, âgé de 34 ans, dessinateur, entre à l'hôpital le 20 octobre 1919. Il se plaint de douleurs rhumatismales avec fièvre assez élevée. A l'examen, on constate, en effet, qu'il s'agit d'une crise typique de rhumatisme articulaire aigu qui cède du reste rapidement au salicylate de soude.

Devenu convalescent, apyrétique, le malade déclare que cet incident aigu n'est qu'une épisode de son histoire morbide, qu'il est perpétuellement malade, toujours en proie à des maladies vagues, à des inquiétudes diverses. — Il déclare qu'il ne se mariera jamais, qu'aucune femme ne voudrait de lui, parce qu'il n'est pas assez bien portant. — Renseignements pris auprès de la mère du malade, cet état de dépression et de neurasthénie existe depuis 18 mois environ.

A l'examen, le malade ne montre rien de très anormal, les douleurs rhumatismales ont disparu, le cœur est en bon état, la tension artérielle est un peu faible. Le malade a l'air inquiet et très déprimé.

On administre le phosphoprotéinate de calcium à partir du 5 novembre (4 grammes par jour dans un peu d'eau avant le repas de midi). Un mois après le malade déclare qu'il se sent amélioré et attribue à ce médicament toute l'amélioration qu'il ressent. En faisant la part de l'influence psychique que peut avoir exercé cette médication, il est hors de doute que T... a augmenté de 2 kilos, qu'il mange avec meilleur appétit et que son état général et psychique s'est nettement modifié.

POSOLOGIE

Le phosphoprotéinate de calcium se présente sous l'aspect d'une poudre blanche très fine et légère, de goût un peu salé. Aussi stable que la caséine elle-même, le phosphoprotéinate de calcium ne se décompose pas sous l'influence de l'humidité.

L'odeur de caséine constituait un inconvénient ; c'est une difficulté qu'il a été facile de vaincre par un mode de préparation approprié.

Son administration par voie buccale comporte un problème particulier. Il n'est pas décomposable normalement au niveau de l'estomac, par le fait de sa résistance aux acides dilués et de l'action très faible de la pepsine. Cependant, il peut arriver que sous l'influence de certains troubles gastriques, la poudre, introduite directement sans véhicule, soit attaquée dans l'estomac et puisse alors exercer une action sur la muqueuse gastrique qui serait susceptible de provoquer par voie réflexe des vomissements.

La forme de cachets est donc à rejeter.

On obviara à cet inconvénient en administrant dans tous les cas le phosphoprotéinate de calcium dans un liquide qui lui servira de véhicule.

Son insolubilité dans l'eau, avec laquelle il donne une pseudo-solution, nous fournit un moyen d'administration de choix.

Le vin, le lait, la bière peuvent servir de véhicule, mais nous préférons nous adresser à l'eau pure ou légèrement aromatisée.

La posologie du phosphoprotéinate de calcium est simple :

1° Même dose dans les diverses affections justiciables de la cure;

2° Dose unique et quotidienne avant le principal repas de la journée.

3° Dose pour adulte : 2 grammes à 4 grammes par jour et plus.

Dose pour enfants : 0 gr. 50 à 2 grammes par jour selon l'âge.

CONCLUSIONS

1° Il est acquis depuis longtemps que les sels de calcium et en particulier les sels de calcium insolubles, tel le pyrophosphate de chaux, jouent un rôle important dans la recalcification et la reminéralisation de l'organisme. Les expériences des auteurs modernes ont également montré l'action non douteuse des protéines dans la convalescence des maladies graves et chez tous les individus prédisposés et anémiés.

2° Nous avons étudié une combinaison chimique contenant à la fois :

une protéine,

- un phosphate de chaux.

C'est le phosphoprotéinate de calcium.

Le phosphoprotéinate de calcium se présente avec les caractères chimiques et pharmacologiques suivants :

Composition :

50 0/0 de caséine pure

50 0/0 de pyrophosphate de chaux ($P^2 O^7 Ca^2$)

Traces d'eau et de chlorure de sodium.

C'est une poudre blanche, légère et fine à peine odorante et de saveur un peu salée. Dans l'eau, elle forme une suspension homogène ou pseudo-solution.

3° Les expériences sur l'animal, les résultats de l'expérimentation clinique, ainsi que l'examen chimique des urines, ont montré la grande valeur thérapeutique de cette combinaison.

4° L'action du phosphoprotéinate de calcium est particulièrement nette dans les affections suivantes :

Chez l'adulte :

La tuberculose et la prétuberculose;
Les convalescences des maladies graves.

Chez l'enfant :

Les troubles de la croissance;
Le rachitisme.

Chez la jeune femme enceinte et chez la nourrice.

5° Il résulte de notre expérimentation que l'on peut employer le phosphoprotéinate de calcium aux doses suivantes :

Adultes : 2 grammes à 4 grammes par jour.

Enfants: 0 gr. 50 à 2 grammes par jour selon l'âge, à prendre de préférence dans de l'eau pure ou légèrement aromatisée.

6° En résumé, nous croyons que l'association des protéines aux phosphates de chaux pourra fournir aux médecins, sous une forme nouvelle, un médicament facile à manier, de goût et de présentation agréables, d'absorption facile et d'un effet thérapeutique non douteux.

Vu : *Le Doyen*,
H. ROGER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
POINCARÉ

Vu : *Le Président de la Thèse*,
G. POUCHET.

BIBLIOGRAPHIE

- ARTHUS. — Précis de chimie physiologique (1909).
- BROUARDEL et A. GILBERT. — Traité de médecine et thérapeutique. — (Paris, 1905.)
- E. CASSAN. — La Protéinothérapie. — (Thèse de Paris, 1919).
- COURTELLEMONT. — Traitement de la Tuberculose par la recalcification. — (Journal de Picardie, juin 1907.)
- P. FERRIER. — Les pertes et les gains en chaux chez l'homme. — (Archives Générales de médecine, 1905, p. 1601.)
Indications, contre-indications de la médication recalci-
fiante. — Société de Biologie, 1906, p. 48.)
- FRACHENGUES. — De la phosphaturie et de sa valeur séméiolo-
gique. — (Thèse de Toulouse, 1895.)
- FRITSCH. — Contribution à l'étude de la chaux dans l'orga-
nisme. (Thèse de Nancy, 1909.)
- GAMEL. — Contribution à l'étude de l'élimination des com-
posés oxygénés du phosphore. — (Thèse de Montpellier,
1901.)
- GARNIER. — Chimie minérale. — (Paris, 1895.)
- A. GAUTIER. — Traité de chimie biologique. — (Paris, 1897.)
- M. GENTY. — Contribution à l'étude du métabolisme du phos-
phore dans l'organisme. — (Thèse de Lyon, 1912.)
- GILBERT et POSTERNACK. — La médication phosphorée envi-
sagée au point de vue des échanges nutritifs de l'organisme.
— (Œuvre médico-chirurgicale, 1^{er} décembre 1903.)
- J. GILBERT. — Ration alimentaire de la grossesse et de l'allai-
tement. — (Thèse de Paris, 1906.)
- GLEYS. — Physiologie. — (1913.)
- GOURAUD. — Revue de la Tuberculose (1903).
— Des échanges phosphorés dans l'organisme nor-
mal et pathologique. — Des phosphaturies. — (Thèse de
Paris, 1903.)
- GRANCHER et COMBY. — Traité des maladies de l'enfance. —
(Paris, 1904.)

- JOLLY. — Du rôle biologique des phosphates. — (Bulletin de la Société de médecine de Paris, 1879).
- KASSOVITZ. — Le Rachitisme. — (Médecine infantile du 15 octobre 1894.)
- LAGUESSE. — La médication phosphorée. — Thèse de Paris, 1905.)
- LAMBLING. — Notions générales sur la nutrition à l'état normal. — *In* Traité de Pathologie générale de Bouchard, t. III, p. 17.) — Paris, 1899.)
- MANQUAT. — Traité élémentaire de thérapeutique, matière médicale et pharmacologie. — (Paris, 1903.)
- MARFORI. — Sur les composés oxygénés du phosphore. — (Archive di Fisiologia, p. 207, 1908.)
- NETTER. — Importance biologique du calcium. — (Société de Biologie, 10 février 1902; 16 mars; 12. 19 avril 1907.)
- POUCHET. — Pharmacologie et matière médicale. (Paris, 1907.)
- RÉNON. — Le traitement pratique de la tuberculose pulmonaire. — (Paris, 1911.)
- A. ROBIN. — La phosphaturie terreuse des dyspeptiques; émission d'urine laiteuse, cystite, pyélite et hématurie d'origine gastrique. — Diagnostic et Traitement. — (Bulletin de l'Académie de Médecine, p. 681-703. — Paris, 1900.)
- La Lutte contre la Tuberculose (1904).
- Communication à l'Académie de Médecine. — (Mars, 1919.)
- E. SERGENT. — La valeur thérapeutique de la recalcification dans la tuberculose pulmonaire jugée par six années de pratique. — (Presse médicale, 19 novembre 1910.)
- La cure de recalcification. — (Consultations médicales françaises, 1910.)
- Ce qu'il faut entendre par pré-tuberculose. — (Journal Médical français, août 1913.)
- TEISSIER. — Du diabète phosphaturique; recherches et variations des phosphates dans les urines. — (Thèse de Paris, 1876.)
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. Introduction	7
II. Les sels de chaux. — Les phosphates. — Les protéinés	11
III. Etude chimique et physiologique du phosphoprotéinate de calcium.....	21
IV. Etude clinique des maladies.....	29
V. Observations	41
VI. Posologie	61
VII. Conclusions	63
VIII. Bibliographie	65

IMPRIMERIE H. DIÉVAL

57, Rue de Seine, 57

——— PARIS ———

